

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN ANTARA *NEURON SPECIFIC ENOLASE*
DENGAN KEJADIAN *POSTOPERATIVE DELIRIUM*
PADA PASIEN GERIATRI
YANG MENJALANI ANESTESI UMUM**



Oleh :

**Muhammad Alvin
NIM. 011628066307**

Pembimbing :

**Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC
Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., Sp.An-TI**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN ANTARA *NEURON SPECIFIC ENOLASE*
DENGAN KEJADIAN *POSTOPERATIVE DELIRIUM*
PADA PASIEN GERIATRI
YANG MENJALANI ANESTESI UMUM**

Oleh :

**Muhammad Alvin
NIM. 011628066307**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN ANTARA *NEURON SPECIFIC ENOLASE*
DENGAN KEJADIAN *POSTOPERATIVE DELIRIUM*
PADA PASIEN GERIATRI
YANG MENJALANI ANESTESI UMUM**

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Spesialis
Dalam Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

Muhammad Alvin
NIM. 011628066307

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

HUBUNGAN ANTARA *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DENGAN KEJADIAN *POSTOPERATIVE DELIRIUM* PADA PASIEN GERIATRI YANG MENJALANI ANESTESI UMUM

Nama : Muhammad Alvin, dr.
NIM : 011628066307
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif

Diajukan untuk memperoleh gelar **Spesialis Anestesiologi Dan Terapi Intesnsif**
Telah disetujui untuk diujikan pada tanggal 24 Oktober 2022

Oleh:
Pembimbing Ketua

Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC
NIP 19760423 200801 1 006

Pembimbing Anggota

Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., Sp.An-TI
NIP 19820709 201212 1 004

Mengetahui:

Koordinator Program Studi PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC
NIP 197604 23200801 1 006

**HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI PENELITIAN
KARYA AKHIR**

Penelitian karya akhir ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

**PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

pada tanggal 2 Desember 2022

PANITIA PENGUJI

Ketua : Agustina Salinding, dr., Sp.An-TI., KIC

Anggota : 1. Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., Sp.An-TI
2. Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI., KIC
3. Dedi Susila, dr., Sp.An-TI., KMN
4. Dhanisa S., dr., Sp.An-TI., KNA

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Alvin, dr.

NIM : 011628066307

Tempat / Tanggal Lahir : Surabaya / 7 November 1986

Program studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga

Judul Karya Akhir : Hubungan antara *Neuron Specific Enolase* dengan
Kejadian *Postoperative Delirium* pada Pasien Geriatri
yang Menjalani Anestesi Umum

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiarism) dari karya orang lain. Karya akhir ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam karya akhir ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 26 Oktober 2022

Peneliti



Muhammad Alvin, dr.
NIM. 011628066307

UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur alhamdulillah kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penelitian karya akhir yang berjudul **“Hubungan Antara Neuron Specific Enolase dengan Kejadian Postoperative Delirium pada Pasien Geriatri yang Menjalani Anestesi Umum”** dapat diselesaikan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pada kesempatan ini, saya menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG(K), serta mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU (K), Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., MKes, Sp. PD-KEMD, dan Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., SpP (K) yang telah memberikan izin dan kesempatan untuk mengikuti Pendidikan spesialisasi di bidang Ilmu Anestesiologi dan Terapi Intensif;
2. Direktur RSUD dr. Soetomo Surabaya Dr. Joni Wahyuhadi, dr., SpBS(K) serta mantan Direktur RSUD dr. Soetomo Surabaya dr. Harsono yang telah memberi izin untuk menggunakan fasilitas rumah sakit dalam rangka melaksanakan tugas selama pendidikan;
3. Ketua Departemen-KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD dr. Soetomo Surabaya Bambang Pujo Semedi, dr., Sp. An-TI, KIC dan mantan Ketua Departemen-KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD dr. Soetomo Surabaya Dr. Hamzah, dr., Sp. An-TI, KIC, KNA yang telah bersedia menerima dan memberi kesempatan mengikuti pendidikan spesialisasi;
4. Ketua Program Studi PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M. Kes., Sp. An-TI, KIC dan mantan Ketua Program Studi PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD Dr. Soetomo Surabaya Dr. Arie Utariani dr., Sp. An-TI, KAP selaku yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan yang telah membimbing selama masa pendidikan;

5. Pembimbing utama Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC dan pembimbing anggota Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., Sp.An-TI dalam penelitian ini, yang telah memberikan dorongan, bimbingan, dan semangat selama pembuatan proposal sampai dengan selesainya penelitian ini;
6. Agustina Salinding, dr., Sp.An-TI, KIC, Dedi Susila, dr., Sp.An-TI, KMN, dan Dhanisa S., dr., Sp.An-TI, KNA, selaku penguji, yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan ilmu, saran dan kritik yang sangat berharga dalam penyusunan Karya Akhir ini.
7. Kepala Divisi, Guru Besar, beserta seluruh staf pengajar di Departemen - KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama pendidikan;
8. Staf sekretariat Departemen-KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya serta semua pihak yang telah membantu selama pendidikan maupun dalam menyelesaikan karya akhir ini;
9. Yang sangat saya cintai keluarga saya, ayahanda Mashuri dan ibunda Chanifah, mertua saya ayahanda Kaemun Arasyid dan ibunda (alm) Hunaiyah, kakanda Evy Mirza N, Bambang Hariyanto, serta adinda M Kaefan dan Yunisa yang senantiasa memberikan dukungan dan doa agar saya diberikan kelancaran dan kemudahan hingga dapat menyelesaikan pendidikan ini;
10. Istri saya tercinta Kaefana Eka Rahmelia dan anak tersayang Alesha Faheema NR , M Yusuf Alkaefa, dan M Alfayed Alkaefa, atas segala cinta kasih, dukungan, kesabaran dan doa yang selalu menyertai saya selama menjalani masa pendidikan;
11. Seluruh rekan sejawat PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya, terutama rekan-rekan Angkatan Januari 2017. Semoga senantiasa sukses;
12. Sejawat paramedis dan penunjang medis RSUD dr. Soetomo yang juga senantiasa mendukung kelancaran program pendidikan spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif;

13. Serta tidak lupa kami ucapkan banyak terimakasih kepada seluruh pasien yang juga telah menjadi guru terbaik selama masa pendidikan, semoga menjadi Amalan Jariyah;

Karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun sangat kami harapkan demi perbaikan penyusunan karya ilmiah selanjutnya. Semoga penelitian ini memberikan manfaat dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan pasien dan pengembangan ilmu dalam bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif.

Akhir kata, saya menghaturkan permohonan maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan yang terjadi selama penyelesaian karya akhir ini dan masa pendidikan spesialisasi ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat, karunia, serta hidayah-Nya.

Surabaya, 26 Oktober 2022

Peneliti

RINGKASAN

**HUBUNGAN ANTARA NEURON SPECIFIC ENOLASE DENGAN
KEJADIAN POSTOPERATIVE DELIRIUM PADA PASIEN GERIATRI
YANG MENJALANI ANESTESI UMUM**

Muhammad Alvin

Delirium menurut *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) adalah perubahan kesadaran yang akut dan berfluktuasi disertai dengan berkurangnya kemampuan untuk fokus dan mempertahankan atau mengalihkan atensi serta perubahan kognisi dan persepsi akibat kondisi medis tertentu. *Postoperative Delirium* (POD) didefinisikan sebagai delirium yang terjadi pada pasien yang menjalani prosedur pembedahan dan anestesi (Whitlock et al., 2011). Insidensi POD di Indonesia adalah sekitar 10% dan dipengaruhi oleh usia, jenis pembedahan, tingkat *stress* pada saat pembedahan (Rudolph & Marcantonio, 2011; Whitlock et al., 2011; Klopington et al., 2020).

Neuron Specific Enolase (NSE) merupakan suatu asam proteinase spesifik yang disekresi oleh neuron atau sel neuroendokrin. Dalam keadaan iskemia atau hipoksia, sel neuron atau neuroendokrin akan mengeluarkan protein ini ke aliran darah (Linstedt et al., 2002; Tomaszewski, 2015; Xu et al., 2017).

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan pada pasien geriatri yang menjalani operasi elektif di GBPT RSUD Dr. Soetomo dengan anestesi umum pada Agustus—Oktober 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi: (1) usia ≥ 60 tahun; (2) pasien yang akan menjalani operasi elektif dengan anestesi umum di kamar operasi GBPT RSUD Dr. Soetomo; (3) pasien dengan hasil pemeriksaan status fisik *American Society of Anesthesiologists* (ASA) II; (4) pasien atau keluarga bersedia menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*) untuk mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi meliputi: (1) pasien dengan delirium atau penurunan kesadaran; (2) pasien dengan depresi; (3) pasien dengan penyakit atau gangguan pada SSP; (4) konsumsi obat *tranquilizer* atau antidepresan; (5) pasien tidak mengerti bahasa Indonesia; (6) pasien dengan gangguan pendengaran berat; (7) pasien dengan *Parkinson's disease*, alkoholik, atau ketergantungan obat; (8) pasien dengan riwayat pembedahan dalam kurun waktu 1 minggu sebelum pembedahan ini. Kadar NSE serum akan diperiksa pada 24 jam sebelum pembedahan. Pada 24 jam setelah pembedahan dilakukan pemeriksaan CAM dan kadar NSE serum. Pada penelitian ini terdapat 38 orang subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. POD terjadi pada 18,4% dari seluruh subjek penelitian.

Analisis statistik menunjukkan: (1) faktor lama anestesi dan lama operasi berhubungan dengan kejadian POD ($p < 0,05$) dan merupakan faktor perancu; (2) tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara NSE pre dan post operasi ($p = 0,065$); (3) didapatkan perbedaan yang bermakna antara CAM pre dan post operasi ($p < 0,05$); (4) tidak didapatkan perbedaan yang signifikan NSE post operasi antara pasien dengan dan tanpa POD ($p = 0,057$); (5) tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara perubahan NSE pre dan post operasi antara pasien dengan dan tanpa POD.

SUMMARY**RELATIONSHIP BETWEEN NEURON SPECIFIC ENOLASE AND POSTOPERATIVE DELIRIUM IN GERIATRIC PATIENTS UNDER GENERAL ANESTHESIA**

Muhammad Alvin

Delirium according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) is an acute and fluctuating change in consciousness accompanied by a reduced ability to focus and maintain or shift attention and changes in cognition and perception due to certain medical conditions. Postoperative Delirium (POD) is defined as delirium that occurs in patients undergoing surgical and anesthetic procedures (Whitlock et al., 2011). The incidence of POD in Indonesia is around 10% and is influenced by age, type of surgery, level of stress at the time of surgery (Rudolph & Marcantonio, 2011; Whitlock et al., 2011; Kloping et al., 2020).

Neuron Specific Enolase (NSE) is a specific acid proteinase secreted by neurons or neuroendocrine cells. Under conditions of ischemia or hypoxia, neuronal or neuroendocrine cells will secrete this protein into the bloodstream (Linstedt et al., 2002; Tomaszewski, 2015; Xu et al., 2017).

This study was an analytic observational study with a cross-sectional design. This study was conducted on geriatric patients who underwent elective surgery at GBPT RSUD Dr. Soetomo under general anesthesia in August–October 2022 who met the inclusion and exclusion criteria. Inclusion criteria included: (1) age 60 years; (2) patients who undergoes elective surgery under general anesthesia in the GBPT operating room at RSUD Dr. Soetomo; (3) patients with physical status examination American Society of Anesthesiologists (ASA) II; (4) the patient or family is willing to sign an informed consent form to participate in the study. Exclusion criteria included: (1) patients with delirium or loss of consciousness; (2) patients with depression; (3) patients with diseases or disorders of the CNS; (4) consumption of tranquilizer or antidepressant drugs; (5) the patient does not understand Indonesian; (6) patients with severe hearing loss; (7) patients with Parkinson's disease, alcoholism, or drug dependence; (8) patients with a history of surgery within 1 week prior to this surgery. Serum NSE levels will be checked 24 hours before surgery. At 24 hours after surgery, CAM and serum NSE levels were checked. In this study, there were 38 subjects who met the inclusion and exclusion criteria. POD occurred in 18.4% of all study subjects.

Statistical analysis showed: (1) duration of anesthesia and duration of surgery were associated with the incidence of POD ($p < 0.05$) and were confounding factors; (2) there was no significant difference between pre and postoperative NSE ($p = 0.065$); (3) there was a significant difference between pre and postoperative CAM ($p < 0.05$); (4) there was no significant difference in postoperative NSE between patients with and without POD ($p = 0.057$); (5) there was no significant difference between pre and postoperative NSE changes between patients with and without POD.

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA NEURON SPECIFIC ENOLASE DENGAN KEJADIAN POSTOPERATIVE DELIRIUM PADA PASIEN GERIATRI YANG MENJALANI ANESTESI UMUM

Muhammad Alvin¹, Prananda Surya Airlangga², Prihatma Kriswidyatomo²

¹PPDS Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD Dr. Soetomo -
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga;

²Staf Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif - RSUD Dr. Soetomo -
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Latar Belakang: Insidensi *Postoperative Delirium* (POD) mencapai 9—87% dan dipengaruhi oleh usia, jenis pembedahan, tingkat *stress* pada saat pembedahan. POD seringkali tidak atau terlambat terdeteksi dan penanganannya kurang optimal. *Neuron Specific Enolase* (NSE) merupakan protein yang ditemukan pada kerusakan otak, termasuk POD. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara NSE dengan kejadian POD pada pasien geriatri dengan anestesi umum.

Metode: Studi ini merupakan studi analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Subjek penelitian merupakan pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kejadian POD diukur menggunakan *Confusion Assessment Method-ICU* (CAM-ICU). Data dianalisis menggunakan *Software SPSS 17.0* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Hasil: Sampel berjumlah 38 orang. Terdapat peningkatan NSE *pasca* operasi dibandingkan *pra* operasi (5.19150 (2,197-23,776) mg/L dibandingkan 4,22250 (2,086-23,578) mg/L), akan tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna (*p value* 0,065). Insidensi POD pada penelitian ini adalah 18,4%. Terdapat perbedaan yang bermakna antara CAM *pre* dan *post* operasi (*p value* 0,016). Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara NSE *post* operasi dengan kejadian POD pada geriatri yang menjalani operasi dengan anestesi umum. Lama anestesi dan lama operasi berhubungan dengan kejadian POD (*p value* 0,001 dan 0,001).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara NSE dengan kejadian POD pada pasien geriatri yang menjalani anestesi umum. Lama anestesi dan lama operasi berhubungan dengan kejadian POD.

Kata Kunci: Anestesi Umum, *Confusion Assessment Method-ICU*, Geriatri, *Neuron Specific Enolase*, *Postoperative Delirium*.

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN NEURON SPECIFIC ENOLASE AND POSTOPERATIVE DELIRIUM IN GERIATRIC PATIENTS UNDER GENERAL ANESTHESIA

Muhammad Alvin¹, Prananda Surya Airlangga², Prihatma Kriswidyatomo²

¹*Resident of Anaesthesiology and Intensive Therapy Dr. Soetomo Hospital - Faculty of Medicine, Airlangga University;*

²*Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy Dr. Soetomo Hospital - Faculty of Medicine, Airlangga University*

Background: *Postoperative Delirium (POD) incidence reaches 9-87% and is influenced by age, type of surgery, level of stress at the time of surgery. POD is often late or not detected and treatment is suboptimal. Neuron Specific Enolase (NSE) is a protein found in brain damage, including POD. This study aimed to analyze the relationship between NSE and the incidence of POD in geriatric patients under general anesthesia.*

Methods: *This study is an observational analytic study with a cross sectional design. The research subjects were patients who met the inclusion and exclusion criteria. The incidence of POD was measured using the Confusion Assessment Method-ICU (CAM-ICU). Data were analyzed using SPSS 17.0 Software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).*

Results: *There was an increase in postoperative NSE compared to preoperative (5.19150 (2.197-23.776) mg/L compared to 4.22250 (2.086-23.578) mg/L), but the difference was not significant (p value 0.065). The incidence of POD in this study was 18.4%. There was a significant difference between pre and postoperative CAM (p value 0.016). There was no relationship between postoperative NSE and the incidence of POD in geriatrics undergoing surgery under general anesthesia. The duration of anesthesia and the length of surgery were associated with the incidence of POD (p values 0.001 and 0.001).*

Conclusion: *NSE was not associated with incidence of POD in geriatric patients under general anesthesia. The duration of anesthesia and the duration of surgery are related to the incidence of POD.*

Key words: *General Anesthesia, Confusion Assessment Method-ICU, Geriatric, Neuron Specific Enolase, Postoperative Delirium.*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
SAMPUL DALAM	ii
PERSYARATAN GELAR	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI KARYA AKHIR	v
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	x
SUMMARY.....	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan umum	2
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Bagi pengembangan ilmu.....	3
1.4.2 Bagi pelayanan kesehatan	3
1.4.3 Bagi pasien	3
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 4
2.1 Geriatri	4
2.2 Anestesi Umum.....	8
2.3 <i>Postoperative Delirium</i> (POD)	10
2.3.1 Angka kejadian POD.....	11
2.3.2 Etiologi POD.....	12
2.3.3 Manifestasi klinis POD	14
2.3.4 Pemeriksaan untuk mendeteksi POD	16
2.4 <i>Neuron Specific Enolase</i> (NSE).....	21
2.5 Hubungan antara NSE dengan Kejadian POD.....	23
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	 24
3.1 Kerangka Konseptual	24
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	25
3.3 Hipotesis Penelitian.....	26

BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	27
4.1 Rancangan Penelitian	27
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	27
4.3 Populasi dan Sampel	27
4.3.1 Populasi penelitian	27
4.3.2 Sampel penelitian	27
4.3.2.1 Besar sampel	27
4.3.2.2 Kriteria inklusi	28
4.3.2.3 Kriteria eksklusi	28
4.3.2.4 Kriteria drop out	28
4.4 Variabel Penelitian	29
4.5 Definisi Operasional	29
4.6 Metode Pengumpulan Data Penelitian	30
4.7 Pengolahan dan Penyajian Data	30
4.8 Kerangka Operasional	31
BAB 5 HASIL PENELITIAN	32
5.1 Karakteristik Demografi Subjek Penelitian	32
5.1.1 Analisis Karakteristik Pasien dengan POD	32
5.2 NSE pada Geriatri	34
5.3 Pemeriksaan CAM dan POD pada geriatri	35
5.4 Hubungan Serum NSE dengan Kejadian POD Pada Subjek Penelitian	36
5.5 Hubungan Delta NSE dengan Kejadian POD Pada Subjek Penelitian	36
BAB 6 PEMBAHASAN	39
6.1 Karakteristik Demografi Subjek Penelitian	39
6.2 NSE pada Geriatri	41
6.3 Pemeriksaan CAM dan POD pada geriatri	44
6.4 Hubungan Serum NSE dengan Kejadian POD Pada Subjek Penelitian	46
6.5 Hubungan Delta NSE dengan Kejadian POD Pada Subjek Penelitian	49
6.6 Keterbatasan Penelitian	50
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	51
7.1 Kesimpulan	51
7.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel.....	29
Tabel 5.1 Karakteristik Pasien	33
Tabel 5.2 Analisis Karakteristik Pasien Berdasarkan POD	34
Tabel 5.3 Hasil Uji Beda NSE <i>Pre</i> dan <i>Post</i> Operasi	35
Tabel 5.4 Hasil Uji Beda CAM <i>Pre</i> dan <i>Post</i> Operasi.....	35
Tabel 5.5 Analisis Perubahan NSE <i>Post</i> Operasi Berdasarkan POD	36
Tabel 5.6 Analisis Perubahan NSE Berdasarkan POD	36
Tabel 5.7 Deskripsi Perubahan NSE	37
Tabel 5.8 Perbedaan Kategori Perubahan NSE Berdasarkan POD	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pemeriksaan CAM	17
Gambar 2.2 Pemeriksaan RASS dan CAM-ICU	19
Gambar 2.3 Pemeriksaan NuDESC.	20
Gambar 2.4 Pemeriksaan DOSS	20
Gambar 2.5 Pemeriksaan ICDSC.....	21
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	24
Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian	31
Gambar 5.1 Boxplot NSE <i>Pre</i> dan <i>Post</i> Operasi	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Penjelasan Untuk Mendapatkan Persetujuan.....	60
Lampiran 2. Lembar Persetujuan Mengikuti Penelitian	65
Lampiran 3. Lembar Pengunduran Diri Subjek Penelitian	66
Lampiran 4. Lembar Persetujuan Tindakan Medis	67
Lampiran 5. Lembar Pengumpul Data	68
Lampiran 6. Surat Keterangan Kelaikan Etik	79
Lampiran 7. Log Pendelegasian Tugas	80

DAFTAR SINGKATAN

AMPA	<i>A-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole Propionic Acid</i>
BB	Berat Badan
BBB	<i>Blood Brain Barrier</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BTKV	Bedah Toraks, Kardiak, dan Vaskular
CAM	<i>Confusion Assessment Method</i>
CBF	<i>Cerebral Blood Flow</i>
CSF	Cairan Serebrospinal
CVA	<i>Cerebrovascular Accident</i>
DOSS	<i>Delirium Observation Screening Scale</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
FEV-1	<i>Forced Expiratory Volume</i> dalam 1 Detik
FVC	<i>Forced Vital Capacity</i>
GABA	<i>Gamma-amino Butyric Acid</i>
GBPT	Gedung Bedah Pusat Terpadu
ICDSC	<i>Intensive Care Delirium Screening Checklist</i>
ICV-10	<i>International Classification of Diseases 10th edition</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
MAP	<i>Mean Arterial Pressure</i>
MDAS	<i>Memorial Delirium Assessment Scale</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
NuDESC	<i>Nursing Delirium Symptom Checklist</i>
NSE	<i>Neuron Specific Enolase</i>
POD	<i>Postoperative Delirium</i>
PA ASA	<i>Physical Status American Society of Anesthesiologists</i>
RASS	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>
ROSC	<i>Return of Spontaneous Circulation</i>
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
SCI	<i>Spinal Cord Injury</i>
SD	Sekolah Dasar
SMP	Sekolah Menengah Pertama
SSP	Sistem Saraf Pusat
TB	Tinggi Badan
THT	Telinga, Hidung, dan Tenggorokan
WHO	<i>World Health Organization</i>